

糖尿病治療を目的とした外科手術の確立-ileal interpositionの有用性についての検討-

著者	生澤 史江
号	81
学位授与機関	Tohoku University
学位授与番号	医第3456号
URL	http://hdl.handle.net/10097/62137

氏 名	いけざわ ふみえ 生澤 史江
学 位 の 種 類	博士 (医学)
学位授与年月日	平成 24 年 3 月 7 日
学位授与の条件	学位規則第 4 条第 2 項
最 終 学 歴	
学位論文題目	糖尿病治療を目的とした外科手術の確立 ーileal interposition の有用性についての検討ー
論文審査委員	主査 教授 佐々木 巖 教授 笠井 憲雪 教授 本郷 道夫

論 文 内 容 要 旨

目的：ileal interposition (IT)は回腸の一部を上部小腸に間置する術式で、糖尿病の治療術式として期待されている。IT の糖脂質代謝改善効果と各種消化管ホルモン分泌の変化について検討した。

研究方法：18-19 週齢の雄性 Otsuka Long Evans Tokushima Fatty (OLETF) rat を無作為に①ileal interposition (IT)群(n=7)、②sham operation (SH)群(n=7)の 2 群にわけ、IT 群は回腸末端より 5cm から 20cm 口側の 15cm にわたる回腸を遊離後、トライツ靱帯から 5cm 肛門側部の空腸に順蠕動性に間置し、それぞれ端々吻合を行い、SH 群は IT 群と同一部位を 3 カ所切離後、再縫合を施行した。ブドウ糖負荷試験(OGTT)および体重測定は、術前、術後 4、8 週時にそれぞれ施行した。術後 10 週時にラットを犠死せしめ、血液および臓器採取を行い、空腹時血糖ならびに各種ホルモン値、臓器重量測定、褐色組織(BAT)中の uncoupling protein-1(UCP-1)発現を測定した。

研究結果：術後 2 週間の平均経口摂取量は、両群ともに術前と比べ減少したが、群間に有意差を認めなかった。体重は両群共に、増加を認めたが、群間に有意差を認めなかった。OGTT 時の血糖変化は、術後 8 週時で、IT 群では糖負荷後 30 分でピークに達し、60、120 分で SH 群と比し有意に低値を示し、120 分ではほぼ正常化していた。また、術後 8 週時の OGTT 時のインスリン値の変化は IT 群では血糖値と同様に、糖負荷後 30 分でピークに達し、120 分には空腹時のレベルまで低下していた。空腹時レプチン値は IT 群で SH 群と比し低値を示した。空腹時 PYY 値は IT 群が SH 群と比較し有意に高値を示した。空腹時インスリン値、GLP-1 値、GIP 値はそれぞれ両群間で有意差を認めなかった。HOMA-R は IT 群で有意に低値を示した。精巢上体脂肪組織(WAT)、BAT である肩甲骨間脂肪組織重量は、ともに IT 群で SH 群と比し減少していた。BAT 中の UCP-1 発現は、IT 群で有意に高値を示した。

考察：IT は、WAT 重量の減少を認め、インスリン抵抗性が改善し、糖尿病改善効果を認めた。IT 後に血漿 PYY 値、BAT 内 UCP-1 発現が高値を示したことは、脂肪量の減少、インスリン抵抗性の改善の一因となる可能性が考えられた。

審 査 結 果 の 要 旨

博士論文題目 糖尿病治療を目的とした外科手術の確立・ileal interposition の有用性についての検討

受付番号 11B-1 氏名 生澤 史江

本論文は、肥満自然発症糖尿病モデルである OLETF ラットを用いて、回腸の一部を上部小腸に間置する、ileal interposition(IT)の糖尿病治療術式の可能性について検討し、IT 後に脂肪重量の減少を認め、インスリン抵抗性が改善し、耐糖能障害が改善したことを確認した。その一因として、回腸を上部空腸へ間置したことにより、回腸から主に分泌される消化管ホルモンである PeptideYY の高値、褐色脂肪組織中の uncoupling protein (UCP) -1 の発現が高値を示したことが考察されている。本研究は、IT 術後の糖脂質代謝における腸管由来の消化管ホルモンの重要性、またその糖尿病治療術式としての臨床応用の可能性を示した非常に価値の高い研究である。論文はよく推敲されており、論旨も明快、完成度の高い優れた論文であると考えられる。

よって、本論文は博士（医学）の学位論文として合格と認める。

学力確認結果の要旨

平成 23 年 11 月 24 日、審査委員出席のもとに、学力確認のための試問を行った結果、本人は医学に関する十分な学力と研究指導能力を有することを確認した。

なお、英学術論文に対する理解力から見て、外国語に対する学力も十分であることを認めた。